A Monsieur le Dr Ed. C. Kirk. Doyen du Département dentaire de l'Université de Pennsylvanie.

Hommage respectueux.

Dr [illegible]



l'Holocaïne

CONTRIBUTION

à l'Étude de son Action Physiologique

DE SON EMPLOI

COMME ANESTHÉSIQUE EN OPHTALMOLOGIE
ET EN STOMATOLOGIE



Docteur P. GIRES
de la Faculté de Paris

l'Holocaïne

CONTRIBUTION

à l'Etude de son Action Physiologique

DE SON EMPLOI

comme Anesthésique en Ophtalmologie
et en Stomatologie



PARIS

IMPRIMERIE PAUL LEMAIRE (ANCIENNE MAISON A. LANIER ET SES FILS)
14, rue Séguier, 14

—

1897



INTRODUCTION

Depuis quelques mois les anesthésiques locaux font certain bruit dans le monde chirurgical.

Eucaïne A, Eucaïne B, Holocaïne font beaucoup parler d'eux et s'efforcent, malgré la cocaïne, qui, avec la technique si sûre et si précise de M. le Pr Reclus, est devenue un anesthésique de choix, de prendre place dans la pratique journalière. On ne les emploie pas, il est vrai, pour les opérations importantes mais pour la laryngologie, l'ophtalmologie et la stomatologie dont le champ opératoire est restreint et dont, d'ordinaire, les interventions et les explorations sont de courte durée.

De nombreuses brochures allemandes nous vantaient l'holocaïne comme anesthésique local et nous

annonçaient en particulier les beaux résultats obtenus par plusieurs ophtalmologistes allemands. Nous avons voulu, malgré notre faible savoir en ophtalmologie, contrôler ces assertions, afin de pouvoir, si les résultats annoncés étaient réels, employer ce nouvel anesthésique en stomatologie, branche médicale à laquelle nous nous sommes plus spécialement adonné. Nous avons fait une petite incursion dans le domaine de la physiologie, grâce aux recherches que nous avons pu faire dans le laboratoire de M. le Pr Pouchet.

Il nous a paru utile de déterminer le coefficient de toxicité de l'holocaïne, afin que l'on puisse se servir de cet anesthésique dans des limites telles que (à moins d'une susceptibilité spéciale et individuelle impossible à prévoir) on puisse être sûr d'être à l'abri de tout accident.

Sous la haute direction de M. le Pr Pouchet et guidé par des conseils éclairés, nous présentons dans cette courte étude, avec le résultat clinique de nos propres expériences, un simple aperçu chimique de l'holocaïne et quelques expériences physiologiques.

Nous n'avons pas la prétention de faire adopter par tous les stomatologistes et les ophtalmologistes cet anesthésique; mais nous pensons du moins qu'il pourra être utile dans quelques cas. Les expériences de toxicité faites dans un laboratoire aussi autorisé

pourront, nous l'espérons, servir sinon de base, du moins de repère sérieux pour des travaux ultérieurs.

Au début de ce travail, nous regardons comme un devoir de remercier les maîtres éminents qui nous ont guidé dans le cours de nos études médicales. Remercions en particulier MM. Gingeot, Quénu, Sébileau et Pinard, qui nous ont prodigué de si savantes leçons.

Que M. le Pr agrégé Gilles de la Tourette reçoive l'expression de notre reconnaissance, pour la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli.

MM. les Drs Moiroud, Rodier et Férier auront aussi toujours notre gratitude pour les conseil qu'ils nous ont donnés dans nos études spéciales de stomatologie.

Nous remercions M. le Dr Chevallerau de nous avoir permis de prendre quelques observations dans son service, et M. Joanin, préparateur à la Faculté de médecine, de nous avoir amicalement guidé dans nos recherches sur l'action physiologique de la cocaïne.

Nous sommes reconnaissant à M. le Pr Pouchet de l'honneur qu'il nous a fait en nous admettant dans son laboratoire et en acceptant la présidence de notre thèse.



l'Holocaïne

CHAPITRE PREMIER

L'holocaïne. Son étude chimique.

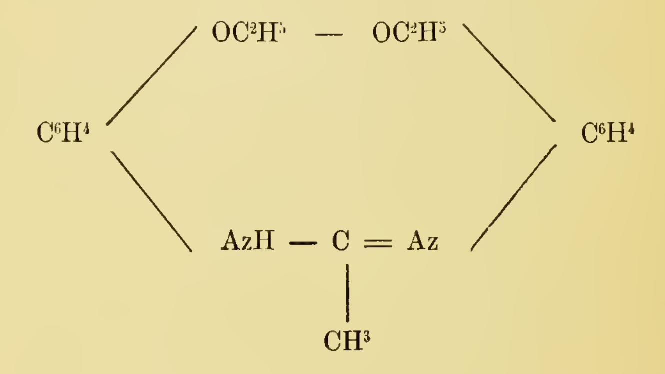
Merling venait de trouver l'Eucaïne A, Vinci l'avait proposée comme anesthésique puissant, mais l'expérimentation en France par M. Hermette dans sa thèse (Paris 1897), par MM. Legeu et Lihou dans la *Gazette des hôpitaux* (17 février 1897, p. 183) et surtout par M. Pouchet (*Société de thérapeutique*, 10 février 1897) n'avait point été favorable. M. Reclus (*Académie de médecine*, 16 février 1897) lui préférait de beaucoup la cocaïne. On se rejeta donc d'un autre côté, et M. le Dr Silex, privat-docent du Pr Schweiger, lança l'Eucaïne B qui parut, d'après les différents travaux faits ces temps derniers par M. Dolbeau dans sa thèse inaugurale (Paris 1897) devoir rendre de véritables services en ophtalmologie et en stomatologie, mais sans toutefois

détrôner la coeaïne. Les anesthésiques loeaux en étaient done là lorsque M. Taüber (de Berlin), au mois de janvier dernier, faisant des expérienees sur des mélanges de phénaeétine et de phénétidine, obtint un produit que d'après ses relations de parenté ehimique on essaya de suite eomme anesthésique et qui parut assez bien répondre à ses espéranees. Il l'appela Holoeaïne.

Au point de vue ehimique, eette nouvelle base est la

P. diéthoxethényldiphénylamidine.

A l'heure actuelle, d'après la réaction qui lui a donné naissanee, on lui attribue la formule suivante :



C'est donc un corps du groupe des éthénylamidines, groupe eonnu depuis longtemps, et qui possède des

liens de parenté assez étroits avec la phénacétine (acétyle p. phénétidine).

M. Taüber, du reste, la prépare en combinant des poids moléculaires de phénacétinc ct de phénétidine. Il se produit de l'holocaïnc avec misc en liberté d'une moléculc d'eau.

MM. Heinz et Schlösser, qui l'ont étudiée pharmacologiquement, expriment dans leur mémoire ainsi cctte réaction :

$$C^6H^4 \begin{matrix} \diagup OC^2H^5 \\ \diagdown \begin{matrix} AzCo \\ | \\ CH^3 \end{matrix} \end{matrix} + C^6H^4 \begin{matrix} \diagup OC^2H^5 \\ \diagdown AzH^2 \end{matrix} =$$

$$= C^6H^4 \begin{matrix} \diagup OC^2H^5 - OC^2H^5 \diagdown \\ \diagdown \begin{matrix} AzH - C = Az \\ | \\ CH^3 \end{matrix} \diagup \end{matrix} C^6H^4 + HO$$

Cette substance ainsi caractériséc, nous nc nous étendrons pas plus longtemps sur les considérations

chimiques qui ont amené M. Taüber à la rechercher par une synthèse trop longue à exposer ici.

Malgré cela il nous semble intéressant de signaler sa parenté avec des substances déjà connues depuis longtemps, comme par exemple :

$$CH^3 \diagup^{AzH^2}_{\diagdown\diagdown AzH} \quad \text{l'Ethylamidine.}$$

$$C^6H^5 \diagup^{AzH^2}_{\diagdown\diagdown AzH} \quad \text{la Benzylamidine.}$$

auxquelles M. Heinz a vainement recherché dans ces derniers temps des propriétés anesthésiques.

L'holocaïne est une base puissante qui se présente en beaux cristaux.

Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther.

Son point de fusion est de 121°.

Elle forme avec l'acide chlorhydrique un chlorhydrate sous forme d'aiguilles cristallines blanches très solubles dans l'eau bouillante, peu solubles dans l'eau froide.

L'eau en effet à 15° centigrades ne contient à saturation que 2,5 parties pour 100 d'holocaïne.

Cette solution limpide a un goût légèrement amer ;

sa réaction est complètement neutre. Elle ne s'altère pas sous l'influence de la chaleur, même à l'ébullition.

Pourtant il est une chose à remarquer, c'est que lorsque l'ébullition se fait dans un récipient en verre il se produit un léger trouble. Ce trouble provient de ce que le verre légèrement attaqué abandonne au liquide bouillant des petites quantités d'alcali qui mettent en liberté des quantités correspondantes d'holocaïne insoluble. Toutefois ces solutions ainsi traitées se clarifient bientôt, la base mise en liberté se déposant rapidement au fond du vase. Du reste, en filtrant la solution, on la clarifie instantanément.

Il suffit si l'on veut stériliser sa solution, en évitant la formation de ce précipité, de la faire bouillir dans un récipient en porcelaine qui n'est jamais attaqué.

Jusqu'ici, pour tous les emplois thérapeutiques, soit en instillations, soit en injections, on a toujours employé, comme plus convenable, la solution aqueuse à 1 pour 100.



CHAPITRE II

Expérimentation physiologique (1).

Avant d'essayer à utiliser l'holocaïne comme anesthésique local, nous avons tenu à préciser quelle était la dose toxique de ce nouveau produit.

L'holocaïne, en effet, était présentée comme un produit très toxique et de toxicité bien supérieure à celle de la cocaïne. Il était donc important de préciser ce fait et d'avoir quelques données pour éviter des accidents possibles en étendant son emploi au domaine de la stomatologie : jusqu'ici l'holocaïne n'avait été à ce point de vue que l'objet de quelques expériences.

KUTHE, le premier (2), relate deux expériences qu'il fit sur des lapins.

---

(1) Nous devons à l'obligeance de M. Joanin, préparateur au laboratoire de pharmacologie de la Faculté de médecine de Paris, les renseignements d'expérimentation ci-dessous mentionnés. Ces travaux méritent des recherches complémentaires qui seront l'objet de communications ultérieures de M. Joauin.

(2) *Centralblatt für pratische Augenheilkunde.*

Dans la première, il se servit d'un lapin de 1,750 grammes. Il injecta à l'animal 4 centimètres cubes de solution d'holocaïne à 1 pour 100, soit 4 centigrammes.

Les seuls phénomènes qu'il remarque ont été des convulsions toniques qui apparurent quinze minutes après l'injection.

Dans la deuxième, il prit un lapin de 1,500 grammes auquel il fit une injection de 2 centimètres cubes de la même solution, soit 2 centigrammes.

L'animal manifesta tout d'abord une certaine agitation ; puis, au bout d'une heure, fut en proie à des convulsions toniques avec mouvements ambulatoires, le tout suivi d'un état convulsif très grave.

Ces expériences nous paraissent assez contradictoires ; toutefois l'auteur ne nous indique ni le *modus faciendi* qu'il a employé, ni les régions dans lesquelles il a poussé ses injections.

Heinz et Schlösser, dans un travail un peu plus étendu (1), tentent de donner une explication physiologique des phénomènes toxiques présentés par les animaux intoxiqués par l'holocaïne.

Sans entrer dans les détails de leurs expériences qui nécessitent un contrôle tout particulier et qui

---

(1) *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.*

nous entraîneraient loin du but que nous nous sommes proposé, nous noterons toutefois les équivalents toxiques dont ils nous font part.

L'équivalent toxique de l'holoeaïne pour une souris est de 1 milligrammc ; pour un lapin de moyenne grosseur (soit 1,500 à 2,000 grammes), de 1 eentigramme à 1 eentigramme et demi, le tout en injeetions sous-cutanées.

Les mêmes auteurs donnent eomme points comparatifs de toxieité pour des lapins de 1,500 grammes, sans toutefois indiquer le mode d'injeetion qu'ils ont employé, les ehiffres suivants pour l'holocaïnc, la eocaïne et l'eucaïne A :

Holoeaïne, 1 centigrammc.

Coeaïnc, 5 eentigrammes.

Eucaïne A, 75 milligrammes.

Tclles sont toutes les données que nous avons pu reeueillir au sujet du nouvel anesthésique qui paraît en ophtalmologie donner des résultats très avantageux.

Nous savons, d'après les auteurs eités, quelles sont les doses nécessaires pour tuer les animaux d'un poids donné. Nous avons voulu eontrôler ees chiffres et essayer d'établir un équivalcnt toxique réel et eonforme à la pratique physiologique aetuclle.

Notrc expérimentation a porté sur des eobayes et des lapins.

I. — *Equivalent toxique.*

I. *Action de l'holocaïne sur les cobayes.* — A doses faibles *(soit 1 à 3 centigrammes)* par kilogramme d'animal chez les cobayes, *en injection intra-péritonéale*, l'holocaïne ne donne lieu à aucun phénomène bien appréciable. Tout au plus pourrait-on remarquer un peu d'hyperexcitabilité.

II. A doses moyennes *(soit de 3 à 5 centigrammes)* chez les mêmes animaux, *en injection intra-péritonéale*, on remarque une surexcitation particulière pendant les premiers instants, puis une diminution passagère des réflexes, enfin une période d'hyperexcitabilité qui peut durer plusieurs heures. Après quoi l'animal revient peu à peu à la normale.

III. A doses élevées *(soit de 5 à 8 centigrammes)*, dans les mêmes conditions expérimentales, on remarque après une phase d'hyperexcitabilité de durée variable et en rapport avec la dose employée, une période de convulsions toniques et cloniques un peu spéciale et généralement suivie de mort.

L'équivalent toxique de l'holocaïne pour les cobayes nous paraît donc varier de 6 à 8 centigrammes par kilogramme d'animal. Si l'on emploie des doses massives, c'est-à-dire *7 à 8 centigrammes* par kilogramme d'animal, la mort arrive très rapidement.

Action de l'holocaïne sur les lapins.

En suivant le même mode opératoire nous avons trouvé comme équivalent toxique chez les lapins, une dose variant de 3 à 5 centigrammes par kilogramme d'animal. Des doses inférieures ne donnent lieu à aucun phénomène appréciable chez l'animal, tout au plus peut-on noter un peu de dyspnée. Ne connaissant pas le mode opératoire employé par M. Heinz et Schlösser, nous ne pouvons pas discuter l'équivalent toxique qu'ils ont présenté, soit 1 centigramme pour un lapin de 1,500 grammes.

L'équivalent toxique que nous trouvons nous paraît de beaucoup inférieur à celui qu'ils donnent. Toutefois les quelques expériences que nous avons faites sur les lapins ne sont pas en nombre suffisant pour nous permettre d'affirmer d'une façon catégorique l'équivalent toxique que nous croyons avoir trouvé chez ces animaux. Nous nous proposons d'ailleurs de continuer nos recherches dans ce sens.

II. — *Phénomènes d'intoxication.*

Les phénomènes d'intoxication que nous avons pu obtenir chez les cobayes sont de deux ordres : 1° *une*

phase d'hyperexcitabilité, 2° *une phase convulsive*.

Les doses moyennes ne donnent lieu qu'à une phase d'hyperexcitabilité.

Les doses élevées subtoxiques donnent lieu à une phase d'hyperexcitabilité accompagnée parfois de convulsions d'un type un peu particulier, puis insensiblement et d'une façon très lente retour à la normale précédé d'une dernière phase d'hyperexcitabilité : aux doses toxiques la phase d'hyperexcitabilité est très passagère et dans certains cas nulle. Les convulsions sont de même très fugitives et l'animal est en quelque sorte foudroyé.

La *phase d'hyperexcitabilité* se traduit par des mouvements très vifs de l'animal qui se met à courir avec une rapidité extrême sans presque jamais s'arrêter, si ce n'est devant un obstacle qu'il cherche à franchir (comme nous l'avons signalé dans maintes observations) d'un bond énergique.

Lorsque la dose injectée donne lieu à des convulsions il n'y a pas de transition appréciable entre la période de surexcitation de l'animal et la période convulsive. L'animal s'arrête brusquement au milieu d'une course folle et les convulsions débutent.

Les *convulsions* auxquelles donnent lieu l'holocaïne sont d'un type un peu spécial ; l'animal s'arrête brusquement comme nous venons de le décrire, allonge

les pattes postérieures, voudrait quand même continuer sa course, mais il ne le peut pas.

Le train postérieur est pris presque subitement d'une attaque paralytique, puis aussitôt une secousse tonique dresse l'animal sur ses pattes antérieures raidies, la nuque tendue, le museau relevé. Presque aussitôt, une seconde secousse a lieu et le cobaye ou le lapin est jeté sur le dos.

Alors se déclarent les convulsions vraies, primitivement toniques et secondairement cloniques.

L'animal jeté sur le dos a tout le train postérieur contracturé, les pattes étendues et raides. Puis apparaissent des mouvements cloniques dans les pattes antérieures, mouvements cloniques qui se généralisent pour faire place à des convulsions générales cloniques et toniques, d'un type tonique dominant dans le train postérieur avec secousses générales cloniques. Pas d'opistothonos.

Les convulsions sont rapidement généralisées dans tous les muscles, voire même ceux de la tête : les mâchoires sont animées de mouvements de mâchonnement très énergiques et très rapides. Pas de salivation, ni d'émission d'urine.

Lorsque les convulsions sont dues à des doses subtoxiques, le type clonique est surtout accentué avec mouvements ambulatoires.

A doses toxiques, au contraire, ce sont des convulsions toniques qui paraissent dominer la scène.

Les *phénomènes respiratoires* paraissent assez profondément modifiés. Pendant toute la phase d'hyperexcitabilité, l'animal en expérience a une dyspnée aiguë. A cette dyspnée succède un ralentissement respiratoire apparaissant un peu après le début des convulsions. Les respirations sont profondes, pénibles, de type costo-diaphragmatique très accentué qui ne pourrait être mieux comparé qu'à un tirage : corrélativement, on note une bronchorrhée assez accentuée.

Dans les intoxications rapides nous n'avons pas pu noter de modifications bien appréciables du côté de la circulation périphérique.

Dans deux de nos observations par suite d'intoxication lente à doses subtoxiques nous avons remarqué l'élévation passagère de la température locale sans modifications appréciables dans la température générale. Cette élévation est peut-être due à une vaso-dilatation périphérique, toutefois des recherches complémentaires, mais en dehors de notre sujet, sont nécessaires pour pouvoir établir le fait.

III. — *Résultats des expériences.*

L'équivalent toxique de l'holocaïne est presque égal à celui de la cocaïne, mais plutôt un peu supérieur. L'intensité d'action qu'exerce l'holocaïne sur l'organisme, intensité égale presque en tous points à l'action exercée par la cocaïne, fait que cette substance doit être considérée comme un anesthésique qui doit être employé avec toute la rigueur indiquée pour l'emploi de la cocaïne.

Ces conclusions physiologiques reposent sur une expérimentation faite sur 26 animaux, 20 cobayes et 6 lapins.

Plusieurs points restent encore à élucider dans l'étude physiologique de cet anesthésique, nous nous proposons de terminer cette étude et de continuer à faire les recherches nécessaires. Nous avons choisi parmi nos observations quelques-unes dont nous donnons le détail ci-après.

IV. — *Observations expérimentales.*

Observation I

Expérience X. — *Injection intra-péritonéale de 4 centigr. 1/2 d'holocaïne en solution aqueuse chez un cobaye du poids de 610 grammes.*

Injection à 3 h. 27.

Presque immédiatement après l'injection, l'animal pré-

sente une certaine hyperexcitabilité ; il se met à courir, à sauter le long des murs. Cet état dure jusqu'à :

3 h. 34, heure à laquelle on remarque chez le cobaye un peu de paralysie du train postérieur. Puis, tout d'un coup, il étend les pattes postérieures, se raidit sur ses pattes antérieures et tombe sur le dos en proie à des convulsions cloniques.

Pas d'opistothonos.

Cris. Une excitation quelconque éveille chez l'animal une crise convulsive.

3 h. 36 : L'animal se retourne, s'étale sur le ventre, mais est toujours dans un état prononcé d'impotence fonctionnelle. Il claque des mâchoires, la tête tremble.

3 h. 38 : Le cobaye roule plusieurs fois sur lui-même. Le réflexe pupillaire est conservé.

3 h. 39 : L'animal parvient à se remettre sur ses pattes, mais, par suite d'une paralysie croissante du train postérieur, il ne peut y parvenir. Chaque tentative de ce genre, suivie d'insuccès, éveille une crise convulsive d'ordre plutôt tonique avec quelques mouvements ambulatoires des pattes.

3 h. 43 : Les convulsions ont disparu, mais à leur place on remarque des secousses générales toniques, de la raideur du corps. A noter une élévation de température des pattes et du corps ; pas d'augmentation de température rectale, 38°,2. Cet état dure jusqu'à :

4 h. 3 : Le cobaye présente alors une nouvelle phase de crise convulsive avec mouvements ambulatoires des pattes antérieures ; secousses toniques dans les pattes postérieures. Il roule plusieurs fois sur lui-même.

La respiration, qui jusque-là n'avait présenté qu'un caractère dypsnéique léger, se ralentit un peu et devient pénible, profonde, à type diaphragmatique. En même temps

on peut noter un peu de bronchorrhée. Plus d'élévation de température périphérique ; température rectale non modifiée 38°,2.

4 h. 15 : Les mêmes phénomènes continuent, les crises convulsives sont aussi intenses et le cobaye reste dans cet état jusqu'à :

4 h. 35, heure à laquelle on note une diminution très appréciable des secousses convulsives. Après quelques efforts l'animal arrive à se redresser, l'impotence fonctionnelle diminue ; l'animal peut avancer en traînant encore toutefois le train postérieur légèrement paralysé.

4 h. 40 : Le cobaye marche avec incertitude ; il titube ; la paralysie du train postérieur est presque complètement disparue. La coordination des mouvements se rétablit peu à peu chez l'animal ; tous les phénomènes convulsifs disparaissent pour faire place à une période d'hyperexcitabilité en tout semblable à la période d'excitation du début (5 h. 15).

Le cobaye se calme peu à peu, et, à 7 heures du soir, il retourne au type normal, mange et ne paraît plus autrement incommodé.

Bien que la dose injectée chez l'animal dont nous venons de relater l'observation soit une dose toxique et mortelle pour un cobaye ordinaire, ses conséquences fatales n'ont pas eu lieu dans notre expérience. Nous ferons remarquer que, entre un cobaye de 300 grammes et un de 700 par exemple, les rapports qui existent entre le poids total et le poids du cerveau sont modifiés par suite du non accroissement de la masse nerveuse parallèlement à l'accroissement total du corps. Le poids du cerveau, en effet, chez un cobaye de 300 et un cobaye de 700 est analogue. Il n'est donc pas étonnant que dans l'observation que nous venons de publier,

une dose d'holocaïne équivalent à 6 centigrammes environ par kilogramme du poids d'animal, dose certainement mortelle pour un cobaye de poids moyen, n'ait donné lieu à aucune issue fatale.

Nous noterons toutefois la durée considérable des phénomènes d'intoxication qui ont évolué en l'espace de quatre heures.

Observation II

Expérience VII. — *Injection intra-péritonéale de 2 centigrammes d'holocaïne en solution aqueuse chez un cobaye du poids de 305 grammes.*

Injection à 3 h. 35.

3 h. 37 : On remarque de la dyspnée chez le cobaye ; en même temps apparaît un commencement de paralysie du train postérieur. Il présente des secousses toniques générales. L'animal se raidit tout d'un coup sur ses pattes antérieures, puis est jeté sur le dos en proie à des convulsions ; mouvements ambulatoires des pattes antérieures, accompagnées de secousses toniques générales et de contraction des pattes postérieures, claquement énergique des mâchoires.

3 h. 39 : Le cobaye essaye de se redresser, mais l'effort qu'il fait éveille chez lui une nouvelle et violente attaque de convulsions qui dure quelques minutes.

3 h. 42 : Coma.

3 h. 44 : Mort.

Autopsie.

Cœur : Mort en diastole plein de sang asphyxique noir.

Poumons : Congestionnés et asphyxiques.

Foie : Congestion légère.

Vésicule biliaire : Dilatée.

Reins : Légère congestion corticale.

Cerveau : Congestion.
Bulbe : Congestion.
Moelle : Rien.

Observation III

Expérience XIV. — *Injection intra-péritonéale de 46 milligrammes d'holocaïne en solution aqueuse chez un cobaye de 600 grammes* (1).

Injection à 3 h. 21.

L'animal présente une hyperexcitabilité particulière pendant les quelques minutes qui suivent l'injection.

3 h. 25 : L'animal se raidit sur les pattes antérieures, est jeté sur le dos en proie à des convulsions holocaïniques.

3 h. 25 : Les reflexes ont disparu.
3 h. 30 : Coma.
3 h. 33 : Mort.

Autopsie :

Cœur : Mort en diastole plein de sang noir liquide asphyxique.

Poumons : Asphyxiques.
Foie : Légère congestion.
Reins : Rien.
Cerveau : Congestion.
Bulbe : Congestion.
Moelle : Rien.

---

(1) Le cobaye qui a servi à cette expérience est le même qui a servi, quelques jours auparavant, à l'expérience X, observation I.

Observation IV

Expérience XIX. — *Injection intra-péritonéale de 15 milligrammes d'holocaïne en solution aqueuse chez un cobaye du poids de 320 grammes.*

Injection à 4 h. 15.

L'animal reste, pendant les quelques minutes qui suivent l'injection, immobile dans un coin.

4 h. 20 : Les réflexes ont diminué, le pincement énergique éveille avec peine chez l'animal un léger cri.

4 h. 22 : Les réflexes sont presque totalement disparus. L'animal paraît toutefois être très excitable ; il saute et fait des bonds au moindre bruit qu'il entend, court dans tout le laboratoire. Cet état de surexcitation continue pendant plusieurs heures et se manifeste avec quelques périodes d'accalmie. Ce n'est que tard dans la soirée que l'animal est de retour à la normale.

7 h. 20 : Le cobaye accepte la nourriture qu'on lui présente, mange et ne paraît plus autrement incommodé.

CHAPITRE III

L'holocaïne employée comme anesthésique en ophtalmologie.

L'holocaïne n'a jusqu'ici été employée que par les ophtalmologistes.

Pour l'instant, en Allemagne, on n'opère plus dans l'ophtalmologie qu'avec cette substance, et on voudrait la substituer totalement à la cocaïne pour cette branche de la chirurgie.

Dans l'espace de quelques mois à peine, les communications se succèdent avec une rapidité et un ensemble parfait d'éloges sur ce nouvel anesthésique.

C'est HIRSCHBERG dans le *Centralblatt für pratische Augenheilkunde* qui annonce le premier sa découverte dans une simple note.

Bientôt après KUTHE commence à publier quelques résultats en donnant deux expériences physiologiques probablement pour attirer l'attention sur la toxicité de l'holocaïne.

GUTTMANN arrive ensuite, donnant dans le *Deutsche medicinische Wochenschrift* une belle série de 30

cas dont 8 sur des yeux sains. Ces expériences eurent un grand retentissement et le produit fut définitivement lancé.

Enfin HEINZ et SCHLÖSSER dans le *Monatsblätter für Augenheilkunde* publièrent leur bel artiele sur l'holoeaïne. Ils l'étudièrent au point de vue ehimique, physiologique et pharmacologique.

C'était un aperçu à peu près complet qui nous mettait à même de la juger et nous la montrait bon anesthésique mais cependant toxique et pouvant, en dehors de certaines limites, amener des accidents. Le mois dernier, comme conséquence, HIRSCHFELD et WINSELMANN apportaient de nouvelles séries d'observations et faisaient même un parallèle entre l'holocaïne et la cocaïne.

Tous ces différents observateurs s'aceordent avec un ensemble parfait et voici les résultats qu'ils consignent :

Il faut employer de préférenee à toutes autres la solution aqueuse de chlorhydrate d'holocaïne à 1 pour 100.

Après l'instillation de deux à cinq gouttes de cette solution le sujet ressent immédiatement une légère sensation de brûlure. Cette sensation ne persiste pas et n'est pas plus désagréable que celle que produit la cocaïne dans les mêmes circonstances. Après quinze

seeondes (Deneffe) l'anesthésie eommenee déjà à se produire.

Au bout d'une minute l'anesthésie de la eornée est totale ; les sensations tactiles et douloureuses eessent d'être perçues ; les sensations de froid et de chaleur sont émoussées ; le réflexe eornéen est supprimé.

Au niveau de la eonjonetive, l'anesthésie est moins eomplète.

La durée de l'anesthésie oseille entre cinq et quinze minutes, en moyenne elle est de neuf à dix minutes.

Elle est donc tout à fait suffisante pour la plupart des opérations extra ou intra-oeulaires.

Guttmann en instillant par trois fois quatre gouttes de solution à 1 pour 100 à intervalle de einq minutes est parvenu à faire durer l'anesthésie eomplète pendant trente minutes.

La eornée est brillante et reste humide pendant tout le temps de l'opération.

La tension intra-oeulaire n'a jamais été modifiée. Le diamètre de la pupille reste toujours invariable, il ne se pro duit pas de dilatation de la fente palpébrale ni de protrusion du globe oculaire.

L'aeeommodation n'a jamais été influeneée.

Nous avons voulu eonstater par nous-mêmes le bien-fondé de ees assertions. Malgré nos faibles eonnaissanees spéciales en ophtalmologie, grâee à la

bienveillance de notre maître M. Chevallerau, qui a bien voulu mettre son serviee à notre disposition et nous guider lui-même dans nos recherches, nous avons pu renouveler ces expériences.

Toutes ehoses, ou presque, à part de légères modi fications sans importance pratique, se sont confirmées.

Les quelques observations que nous en apportons en font foi.

Nota bene. — Les solutions d'holocaïne employées soit pour l'expérimentation physiologique, soit pour les observations cliniques d'ophtalmologie ou de stomatologie ont toujours été faites à 1 pour 100. Elles proviennent de trois sources différentes, à savoir :

1° Une solution faite en Allemagne envoyée à M. Chevalier par M. Taüber et de sa main étiquetée à 1 pour 100 ;

2° Une certaine quantité d'holocaïne en flacons de 1 gramme envoyée par ce même M. Taüber ;

3° Une certaine quantité d'holoeaïne en poudre envoyée par la fabrique Lucius Meister und Brünning d'Hœscht am Mein, par l'intermédiaire de la maison Max frères (de Paris).

Ces trois solutions donnant des résultats de tout point comparables, il nous a paru inutile de les différencier dans les expériences.

Observation I

(*Personnelle, prise sur nous-même, œil gauche.*)

La sensibilité de la cornée et de la conjonctive est normale. L'œil est sain et ne présente rien de particulier. Les pupilles sont peut-être aujourd'hui un peu plus dilatées que de coutume.

9 h. 20' : Première instillation, 4 gouttes de solution de chlorhydrate d'holocaïne à 1 pour 100 dans l'œil gauche.

Sensation de fraîcheur suivie immédiatement d'un picotement léger et fugace qui ne persiste pas plus de douze secondes.

L'œil est un peu larmoyant.

9 h. 20' 33'' : Touché avec une barbe de plume, la sensation, quoique émoussée, existe encore ; une tête d'épingle rafraîchie par de la glace ne produit pas d'impression de froid ; seule la sensation tactile persiste affaiblie.

Une larme tombe à la suite.

Aucune sensation sur toute la surface de l'œil. Le réflexe cornéen est complètement aboli, l'œil est humide et brillant.

La pupille n'a pas bougé.

La tension intérieure de l'œil me paraît être la même qu'avant le début de l'expérience.

La vision n'est nullement influencée.

9 h. 23' : Nous faisons passer une allumette enflammée devant nos yeux, les pupilles diminuent graduellement,

cependant il paraîtrait que la gauche met un peu plus longtemps à revenir à la normale.

9 h. 24' : La sensibilité au froid et la sensibilité tactile sont abolies.

Cet état persiste jusqu'à 9 h. 26'. A ce moment le réflexe cornéen commence à se manifester.

A 9 h. 26' 25" la sensation de toucher devient déjà pénible et une larme coule.

A 9 h. 27' 45" on peut considérer la sensibilité comme revenue à la normale.

Il ne reste qu'une sensation vague de raideur dans l'œil qui ne tarde pas à disparaître.

Observation II

(*Personnelle, prise dans le service de M. Chevallerau aux Quinze-Vingts.*)

Le nommé B..., Albert, se présente à la consultation. Il est atteint d'une conjonctivite granuleuse ancienne qui paraît justiciable d'une intervention.

Instillation de 4 ou 5 gouttes d'holocaïne à 1 pour 100.

L'anesthésie parfaite de la muqueuse commence au bout d'une minute et demie et elle dure cinq minutes.

On pratique l'excision des granulations.

Le malade ne se plaint pas du tout. Au commencement il a déclaré avoir, pendant quelques secondes, une sensation analogue à celle de grains de sable dans l'œil.

Il n'y a pas eu d'hémorragie, à peine quelques gouttes qui n'ont pas gêné le champ opératoire.

La pupille est restée normale.

Observation III

Le nommé C..., Jean, 36 ans, charretier, se présente à la consultation des Quinze-Vingts.

Dans la journée d'hier un corps étranger a pénétré dans son œil droit et s'est incrusté à la partie supéro-interne de sa cornée.

Il se plaint de violentes douleurs et présente une conjonctive assez enflammée.

On procède à l'extraction du corps étranger après lui avoir fait en deux fois à deux minutes d'intervalle, l'instillation de 8 gouttes d'holocaïne en solution à 1 pour 100.

L'anesthésie est parfaite bien que le corps étranger soit extrait laborieusement. Le malade nous manifeste vivement sa satisfaction et quitte la consultation après pansement.

En définitive nous voyons donc qu'en ophtalmologie l'holocaïne possède de réels avantages sur la cocaïne. En effet l'anesthésie est aussi complète qu'avec la cocaïne et aussi rapide puisque MM. Deneffe et Clayes dans le procès-verbal de la séance du 27 mars 1897 de l'Académie royale de médecine de Belgique firent insérer que l'anesthésie commençait au bout de quinze secondes déjà.

La durée de l'anesthésie peut être prolongée longtemps en commençant par instiller de petites doses et en les renouvelant à intervalles comme M. Guttmann le préconise.

Hirschfeld constate que l'anesthésie oculaire obtenue par l'emploi d'une solution d'holocaïne à 1 pour 100 est sensiblement égale en durée et en intensité à l'anesthésie obtenue par l'emploi d'une même quantité de solution de cocaïne à 2 pour 100.

L'holocaïne comme la cocaïne amène-t-elle une vaso-constriction du champ opératoire? Nous ne le croyons pas, et nous rangerions plutôt à l'avis de M. Deneffe qui dit n'avoir constaté ni hyperhémie ni ischémie. En tout cas nous n'avons jamais vu le sang arriver à gêner l'opérateur en aucune circonstance.

C'est une question qui ne pourra être élucidée complètement qu'avec le secours de la physiologie.

En tout cas le pouvoir constricteur de l'holocaïne paraît faible et n'aurait dans ce cas qu'une importance très relative.

Dans la pratique de la chirurgie oculaire l'holocaïne répond à la plupart des desiderata de la cocaïne. De plus, elle n'a pas les mêmes inconvénients.

Ces inconvénients, signalés par plusieurs ophtalmologistes : Meyer (1), Landolt (2), Trousseau (3) et Chevallerau (4) ont été bien exposés dans une com-

---

(1) Meyer. *Revue générale d'ophtalmologie*, octobre 1884.
(2) Landolt. *Archives d'ophtalmologie*, novembre-décembre 1884.
(3) Trousseau. *Union médicale*, 13 novembre-23 décembre 1884.
(4) Chevallerau. *France médicale*, 20 novembre 1884.

munication faite en 1894 par M. Emile Berger à la Société française d'ophtalmologie. (Berger, *Bulletin de la Société française d'ophtalmologie*, 1894, p. 61.) Il constate après des instillations de cocaïne « un desséchement de la cornée, un ratatinement des cellules superficielles de son épithélium ». Il se forme des éraillures par lesquelles un collyre instillé dans le sac conjonctival peut se résorber dans le tissu cornéen et dans la chambre antérieure. « Ces éraillures peuvent aussi être une porte d'entrée pour les microbes pyogènes. On constate en effet que si l'on pratique des cautérisations dans le cas de conjonctivite blennorrhagique, la tendance aux abcès cornéens est plus accusée si l'on pratique une cocaïnisation après la cautérisation. »

Nous n'avons jamais constaté aucun de ces inconvénients avec l'emploi de l'holocaïne.

Nous n'avons jamais constaté de desséchement de la cornée, ni d'éraillures de son épithélium. La résorption d'un collyre instillé dans le sac conjonctival, et la pénétration des microbes pyogènes n'est donc pas à craindre.

La dilatation de la pupille, que l'on observe parfois après l'emploi de la cocaïne, et qui dure quelquefois pendant vingt-quatre heures, n'a pas été constatée après l'emploi de l'holocaïne. L'iris ne subit donc

pas de changement, ce qui est un avantage sérieux dans certaines opérations, par exemple dans l'iridectomie, ou quand on fait l'extraction d'un cristallin cataracté.

Avec l'holocaïne il n'y a pas de ces abaissements de pression intra-oculaire qui laissent l'œil chiffonné sans résistance; qui le font s'enfoncer à la simple pression et le rendent si difficile à entamer avec les meilleurs instruments : la pression ne change pas.

En un mot, l'œil reste aussi normal, sauf son anesthésie passagère, que si l'on eût fait une simple instillation d'eau pure.

Ainsi, pour les avantages ci-dessus, l'holocaïne lorsqu'elle sera mieux connue paraît devoir être appelée à un emploi courant dans la pratique chirurgicale ophtalmologique.

Les doses dont on se sert dans ces opérations sont si minimes qu'il n'est pas besoin de s'inquiéter de la toxicité de ce produit.

CHAPITRE IV

L'holocaïne employée comme anesthésique en stomatologie.

Avant d'expérimenter l'holocaïne comme anesthésique en stomatologie, nous avons voulu observer sur nous-même son pouvoir anesthésique. Il nous a semblé en particulier intéressant d'examiner l'étendue du champ anesthésié par une quantité donnée de la solution de chlorhydrate d'holocaïne que nous employons ordinairement, c'est-à-dire la solution à 1 pour 100.

Nous tenions à faire cette expérience afin de pouvoir, pour une opération donnée, employer la quantité minima d'holocaïne. Ceci a son importance, à cause de la toxicité relativement élevée de l'holocaïne.

Cette expérience a été faite dans le laboratoire de M. Pouchet avec l'aide amical et le contrôle de M. Joanin, préparateur à la Faculté de médecine et de M. Legrand qui a, sous la direction de M. le Pr Reclus, beaucoup étudié les anesthésiques locaux.

Nous avons pris une solution d'holocaïne au titre indiqué plus haut, et après stérilisation nous nous sommes fait injecter dans le tissu cellulaire de la partie antéro-externe de la cuisse gauche 1 centimètre cube de cette solution.

L'injection faite au point A (*fig. 1*) et poussée du haut en bas a donné une zone œdématiée pouvant être circonscrite par une circonférence assez régulière, d'un diamètre de 25 millimètres représentée dans la figure 1 par la lettre C (1).

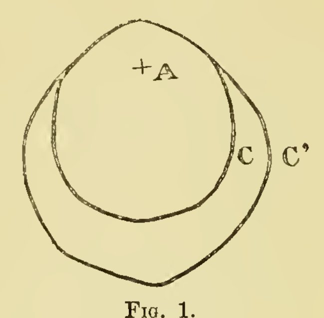


Fig. 1.

Vers la fin de la première minute après l'injection, la sensibilité à la douleur est légèrement diminuée dans la zone œdématiée, la sensibilité tactile reste à peu près intacte.

(1) Cette figure est la reproduction grandeur naturelle d'un tracé fait au crayon dermographique sur le champ de l'expérience.

Vers la troisième minute, la sensibilité à la douleur cst presque totalement abolie dans cette mêmc zone et la sensibilité tactile est très diminuéc.

On observe aussi que l'étenduc de la zone anesthésiée augmente graduellement. La sensibilité d'abord à la douleur, puis au contaet est diminuée surtout à la partie inférieure et aux côtés externe et internc de la zone œdématiée. Nous rcmarquons que la sensibilité reste absolument normale à la partie supérieure de cette même zone.

Vers la cinquième minute l'anesthésie est complètc dans une zone que nous cireonscrivons par la courbc C' (*fig.* 1) et d'un diamètre moyen de 35 millimètres.

A partir de la sixièmc minute l'étendue de la zone anesthésiée n'augmcnte pas. A la douzième minute, le champ anesthésié a toujours la même étendue et l'anesthésie est toujours complète.

Pendant toute cette expérience, et dans la suite, nous n'avons remarqué aucun changement dans notre état général.

Nous avons voulu, deux jours après, afin de bien comparer, faire une cxpérience analogue, en remplaçant la solution d'holocaïne par une solution au même titre dc cocaïne.

Nous étant placé dans des conditions analogues, et prenant les mêmes précautions antiseptiques, nous

avons, avec l'aide et le contrôle des mêmes, MM. Joanin et Legrand, fait une injection de 1 centimètre cube de solution de cocaïne à la partie antéro-externe de notre cuisse droite.

L'injection faite au point A (*fig.* 2) a été poussée de haut en bas, et a donné immédiatement une zone œdématiée que nous avons pu circonscrire par une courbe C (*fig.* 2) d'un diamètre moyen de 28 millimètres.

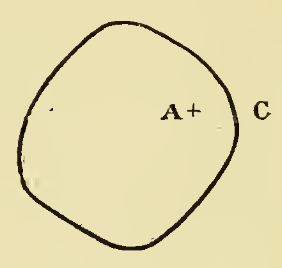


Fig. 2.

Vers la troisième minute après l'injection, la sensibilité à la douleur était très diminuée dans cette zone, sans toutefois être complètement abolie. La sensibilité au contact était sinon normale, du moins à peine diminuée.

Vers la fin de la quatrième minute, la sensibilité à la douleur paraissait totalement abolie, la sensibilité

au contact très diminuée dans cette même zone C. La sensibilité existait entièrement à la limite même de cette zone. Il n'y a donc pas de diffusion l'anesthésie se limitant à la zone œdématiée.

A partir de ce moment l'étendue de la zone anesthésiée n'augmente ni ne diminue.

A la dixième minute les choses sont restées stationnaires.

Pendant toute cette expérience et dans les heures qui ont suivi, nous n'avons constaté aucun changement dans notre état général.

Nous ne voulons tirer de ces expériences que deux conclusions :

L'holocaïne nous semble avoir un pouvoir anesthésique égal à celui de la cocaïne.

La zone de diffusion est plus étendue.

Après avoir fait ces constatations, nous avons expérimenté l'holocaïne comme anesthésique dentaire.

Nous avons employé ordinairement 1 centimètre cube de solution d'holocaïne à 1 pour 100. La moitié du contenu de la seringue de Pravaz est injectée du côté externe de la gencive, le reste est injecté du côté interne.

Lorsque nous avons eu affaire à des enfants nous avons parfois employé seulement les trois quarts ou même la moitié du contenu d'une seringue de Pravaz

pour les deux injections (externe et interne) et nous avons trouvé l'anesthésie largement suffisante.

Les malades sont opérés assis, bien que l'holocaïne ait, comme la cocaïne, des tendances à provoquer des syncopes, et que la tête semble être « zone dangereuse » aussi pour les injections de cet anesthésique.

Peut-être est-ce pour cette raison que M. Guttmann nous paraît redouter si fort les injections hypodermiques de ce médicament.

Nous les avons faites avec précautions, la piqûre n'est pas plus douloureuse qu'une autre et dans le seul cas où nous avons eu une ébauche d'accident, le malade couché aussitôt sentit immédiatement disparaître son malaise et n'en éprouva aucune suite fâcheuse.

Nous croyons donc qu'aux doses où nous l'employons les injections sous-cutanées peuvent être faites sans aucune crainte.

Nos observations faites ces temps derniers dans les services du Dr Moiroud à l'hôpital Cochin, du Dr Rodier à l'hôpital Trousseau et du Dr Férier à la clinique nationale des Quinze-Vingts sont au nombre d'une cinquantaine environ. Nous n'avons rapporté ici que celles qui nous paraissaient les plus intéressantes cherchant à ne pas nous répéter inutilement.

Observation I

(Clinique des Quinze-Vingts.)

Charles D..., âgé de 28 ans, se présente à la consultation pour se faire extraire la deuxième prémolaire droite supérieure, qui le fait vivement souffrir.

Nous constatons une carie du troisième degré. Le malade ne pouvant pas revenir plusieurs fois pour se faire soigner, nous jugeons utile de faire l'extraction.

Nous injectons de chaque côté de la gencive une demi-seringue de Pravaz de la solution d'holocaïne à 1 pour 100.

Au bout de deux minutes et demie le malade n'éprouve plus qu'une sensation de pression lorsqu'on touche sa gencive à l'endroit de l'injection.

On mesure le champ anesthésié. Il a 1 centimètre et demi de largeur sur 1 centimètre de hauteur. Au bout de quatre minutes, toute sensibilité est disparue. Nous procédons à l'extraction de la dent. L'opéré déclare n'éprouver aucune douleur et dit n'avoir eu qu'une sensation de pression au moment où nous enfoncions le davier, et une impression d'arrachement au moment où nous luxions la dent.

L'écoulement de sang qui est la suite ordinaire de ces opérations n'a paru ni augmenté ni diminué.

Le malade, que nous faisons rester quelques minutes; après l'opération pour juger du rétablissement de sa sensibilité, nous manifeste son grand contentement. Il n'a rien senti.

Huit minutes après l'injection il n'avait pas encore recouvré toute sa sensibilité.

Dix minutes après elle était totalement revenue.

Observation II

(*Hôpital Cochin.*)

Un homme de 24 ans, forgeron, vient à la consultation. Il souffre beaucoup dans la région du maxillaire supérieur gauche. La douleur s'irradie vers l'oreille. Nous constatons que la seconde molaire supérieure, atteinte de pulpite, est la cause de cette douleur.

Nous lui injectons 1 centimètre cube en deux fois selon notre habitude.

Le champ anesthésié est de 2 centimètres en largeur et de 1 centimètre en hauteur. L'opération se fait deux minutes après l'injection. L'extraction est difficile, les racines de la dent sont énormes.

Le malade nous dit avoir peu souffert et n'avoir eu qu'une sensation, d'abord de pression et puis d'arrachement.

Observation III

(*Clinique des Quinze-Vingts.*)

Une jeune fille vint nous trouver pour l'extraction d'une première grosse molaire gauche inférieure dont elle souffre beaucoup. La dent présente une carie du troisième degré.

Nous faisons une injection de 1 centimètre cube de solution d'holocaïne à 1 pour 100 suivant la méthode indiquée.

La malade, assez nerveuse, est dans un grand état d'appréhension. Elle laisse mal examiner le champ anesthésié,

qui paraît assez étendu. Cinq minutes après l'injection nous procédons à l'extraction.

L'extraction fut vite faite et la malade nous déclara qu'elle n'avait pas souffert. Elle accuse seulement une sensation de pression et une très minime sensation d'arrachement.

Observation IV

(*Hôpital Trousseau.*)

Enfant de 8 ans et demi.

Il vient pour se faire extraire la canine de lait gauche du maxillaire inférieur. Nous lui faisons en deux fois une injection d'une demi-seringue de Pravaz. Le champ anesthésié, mesuré deux minutes et demie après l'injection, a 2 centimètres de largeur et 1 centimètre de hauteur. L'enfant ne s'est nullement plaint pendant l'opération et déclare n'avoir rien senti.

Observation V

(*Hôpital Trousseau.*)

Emile L..., âgé de 14 ans, vient nous trouver pour se faire extraire la première petite molaire inférieure atteinte de carie du troisième degré.

Nous lui faisons en deux fois une injection de 1 centimètre cube de la solution ordinaire. Le champ anesthésié, mesuré quatre minutes après l'injection, est de 3 centimètres sur 1.

Vers la cinquième minute, au moment où l'on va l'opérer, le jeune homme pâlit et annonce qu'il va se trouver mal. Ses yeux se troublent légèrement, dit-il, et il a sur le front de petites gouttes de sueur.

On l'étend sur le plancher et il se trouve immédiatement soulagé.

Il est encore pâle et son cœur bat un peu vite.

Vers la sixième ou septième minute après l'injection, on lui fait l'extraction. Il dit qu'il n'a pas souffert mais il est assez ému et tremble un peu en se levant du fauteuil.

Il part quelques minutes après complètement remis.

Observation VI

(*Hôpital Cochin.*)

Femme de 24 ans.

Extraction de la première prémolaire droite supérieure.

Injection : 1 centimètre cube en deux fois.

Champ anesthésié : 3 centimètres en largeur, 1 centimètre en hauteur.

Opération trois minutes après.

Pas de douleur.

Observation VII

(*Clinique des Quinze-Vingts.*)

Une femme de 60 ans nous présente une bouche dans un très mauvais état. Elle souffre beaucoup, et surtout dans la région du maxillaire inférieur droit. Presque toutes ses dents sont cariées. Les deux molaires inférieures droites, atteintes de carie du quatrième degré et de périostite, nous paraissent devoir être les premières extraites. Nous faisons l'injection de 1 centimètre cube de la solution d'holocaïne à 1 pour 100 d'après notre procédé ordinaire. Au bout de quatre minutes nous mesurons le champ anesthésié. Il est de 3 centimètres sur 1, tant du côté interne que du côté

externe. Nous procédons un peu avant la cinquième minute à l'extraction de la première molaire. Elle se fait sans difficulté, et la malade accuse à peine les sensations de pression et d'arrachement qu'affirmaient les autres opérés. Elle demande qu'on lui enlève sa seconde molaire. L'extraction est faite environ huit minutes après l'injection. L'opérée affirme encore n'avoir eu que de vagues sensations qu'elle peut à peine définir. Elle prie que l'on continue la série des extractions, mais nous ne voulons pas lui faire une seconde injection d'holocaïne, et nous la renvoyons à la prochaine consultation.

Observation VIII

(*Hôpital Trousseau.*)

Un jeune garçon de 10 ans et demi nous est amené par sa mère, parce que, dit-elle, ses dents sont mal rangées.

Les dents sont très serrées. La canine gauche est en arrière des autres dents et déborde l'incisive latérale et la première prémolaire. Nous croyons utile (pour faire à la canine une place qui nous permettra de la repousser à l'aide d'un appareil) d'extraire la seconde prémolaire qui, du reste, présente une carie au second degré. Nous n'injectons, à cause de l'âge de l'enfant, que les trois quarts d'une seringue de Pravaz de solution suivant la méthode ordinaire. L'enfant, qui a fait quelques difficultés et a pleuré un peu, avoue après l'extraction n'avoir pas souffert. Nous n'avons pas mesuré exactement le champ anesthésié, mais nous avons remarqué qu'il avait au moins une étendue de 2 centimètres sur 1.

Observation IX

(Clinique des Quinze-Vingts.)

On nous amène une jeune femme de 27 ans qui se plaint de névralgies et présente une carie du quatrième degré de la première prémolairc gauche supérieure et une carie du troisième degré accompagnée de pulpite de la prémolaire voisine. Nous expliquons à la patiente que ses deux dents sont très malades et que c'est la moins cariée qui la fait souffrir. Elle veut qu'on les lui arrache toutes les deux.

On fait en deux fois une injection de 1 centimètre cube de solution d'holocaïne : la moitié de la seringue du côté interne, l'autre du côté externe.

Au bout de quatre minutes le champ opératoire est anesthésié sur 3 centimètres de largeur et 1 centimètre de hauteur.

Cinq minutcs après l'injection la première petite molaire est enlevée.

Aussitôt après la seconde l'est également.

La femme déclare ne rien avoir senti ni à la première ni à la seconde.

Observation X

(Clinique des Quinze-Vingts.)

L'observation précédente montrant que le champ anesthésié par l'holocaïne est assez vaste pour permettre l'extraction de deux dents voisines nous ayant donné toute satisfaction, nous avons répété l'expérience.

Un homme de 43 ans nous présente la seconde prémolaire et la première molaire supérieures gauches atteintes de carie du troisième degré.

Ces cas se soignent mal à l'hôpital.

Nous fîmes une injection de 1 centimètre cube moitié du côté interne, moitié du côté externe.

Le champ opératoire anesthésié fut de 3 centimètres de largeur sur 1 de hauteur.

L'extraction, commencée à la cinquième minute après l'injection, fut assez laborieuse. Elle ne fut finie que vers la neuvième minute.

Malgré cela le malade déclara n'avoir pas souffert et fut enchanté de son opération.

Observation XI

(*Hôpital Trousseau.*)

A... D..., infirmière, se présente à la consultation. Depuis une quinzaine de jours elle souffre beaucoup dans le fond de la bouche; la déglutition est difficile et douloureuse. Elle présente une tuméfaction assez considérable de la région sous-maxillaire du côté droit. La peau de cette région est rouge. La malade penche la tête du côté gauche.

En arrière de la deuxième grosse molaire inférieure droite, la gencive est rouge, tendue, tuméfiée. La pression y provoque une assez forte douleur. On sent sous la gencive la couronne de la dent de sagesse.

Nous pensons utile de débrider au thermo-cautère la gencive qui fait obstacle à l'éruption de cette dent de sagesse. Nous faisons une injection de 1 centimètre cube de la solution d'holocaïne. Au bout de cinq minutes, nous débridons au thermo-cautère. La malade n'a pas eu de sensation de brûlure au point où a touché le thermo-cautère. Elle se plaint seulement de la sensation produite sur la langue et le palais par la chaleur rayonnante.

Nous pourrions multiplier les exemples, mais les redites rendraient notre travail fastidieux ; aussi préférons-nous résumer le plus possible.

On le voit, avec une dose de 1 centimètre cube, c'est-à-dire 1 centigramme de solution de chlorhydrate d'holocaïne, on a un champ opératoire variant entre 2 centimètres et demi et 3 centimètres convenablement anesthésié ; et, où l'on peut opérer en toute sécurité. C'est d'ordinaire dans la plupart des cas plus que suffisant pour les extractions, étant donné que l'on en fait bien rarement plus de deux dans une même séance.

Chez les enfants, pour lesquels nous n'avons employé généralement que trois quarts de seringue de Pravaz de solution, nous avons obtenu un champ anesthésié variant de 1 centimètre et demi à 2 centimètres de largeur sur 1 de hauteur, ce qui est plus que suffisant.

Notre dernière observation montre que l'anesthésie produite par l'holocaïne permet de faire sans sensation désagréable pour le malade des débridements au thermo-cautère ou des pointes de feu sur un espace restreint.

La piqûre n'est pas douloureuse, car l'anesthésie se propage très rapidement. Les malades à qui l'on a fait l'anesthésie par l'holocaïne ont tous affirmé leur contentement.

La grande zone de diffusion qui donne un champ anesthésié relativement étendu permet (ainsi qu'il résulte des observations VIII et IX) d'extraire deux dents voisines, avec une dose d'holocaïne relativement faible par rapport à la quantité de cocaïne qu'il faudrait employer en pareil cas.

CONCLUSIONS

1° L'holocaïne est un bon anesthésique local.

2° Le pouvoir anesthésique local de l'holocaïne est égal à celui de la cocaïne.

3° La toxicité de l'holoeaïne est égale, sinon supérieure à eelui de la cocaïne.

4° La toxicité de l'holocaïne n'étant point moindre que celle de la cocaïne, mais paraissant au contraire supérieure, son emploi doit être restreint à de petites opérations.

5° L'holocaïne paraît toutefois présenter des avantages réels pour certaines opérations ophtalmologiques.

6° En stomatologie son emploi nous paraît présenter des avantages assez sérieux pour la préférer à la cocaïne.

La zone de diffusion étant supérieure à celle de la cocaïne son emploi paraît indiqué pour l'extraction de plusieurs dents voisines.

7° La toxicité de l'holocaïne étant au moins égale

à celle de la cocaïne, il importe de prendre pour son emploi les précautions indiquées pour l'emploi de la cocaïne.

BIBLIOGRAPHIE

HIRCHBERG. *Centralblatt für prat. Augenheilkunde*, janvier 1897, p. 30,

KUTHE. *Centralblatt für prat. Augenheilkunde*, février 1897, p. 55.

GUTTMANN. *Deutsche medicin. Wochenschrift*, n° 11, 1897, p. 165.

DENEFFE et CLAEYS. Procès-verbal de la séance du 27 mars 1897 de l'Académie de médecine de Belgique, p. 250.

HEINZ et SCHLÖSSER. *Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde*, avril 1897, p. 120.

WINSELMANN. *Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde*, mai 1897, p. 150.

HIRCHSFELD. *Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde*, mai 1897, p. 154.

LOETENSTAMANN. *Therap. Monatshefte*, mai 1897.

